PROTEİNLER-II

Metabolizma

Sindirim – Emilim

Amino Asit Havuzuna Katılım Yolları

- **Organizmada bulunan dinamik amino asit havuzuna amino asitlerin katılımı üç yolla sağlanmaktadır.**
  1. **Besinlerle protein alımı, sindirimi ve emilimi,**
  2. **Endojen proteinlerin hidrolizi**
  3. **Endojen amino asit sentezi**

1. Diyet Proteinlerinin Amino Asit Havuzuna Katılımı

- **Normal azot dengesinin sağlanması için bir erişkinin günde 0.8- 1g/kg vücut ağırlığı kadar protein alması gerekmektedir.**

- **Proteinlerin biyolojik değeri, yapısındaki esansiyel amino asit miktarı ile ilişkili olduğu için alınan proteinin niteliği, miktarından çok daha fazla önem taşımaktadır.**

Diyet Proteinlerin Biyolojik Değeri:

- **Diyet proteinin biyolojik değerinin olabilmesi için, tüm esansiyel aminoasitleri içermesi gerekir. Herhangi bir aminoasit olmadığında protein sentezi sona erer.**
- **Genelde hayvansal proteinler yüksek biyolojik değere sahiptir.**

Azot dengesi total azot alınımı ile azot kaybı arasındaki fark, olarak tanımlanır. Yetişkin bir insanda azot alımı ile idrar ve feçesle olan azot atımı birbirine eşittir; bunlarda tipik olarak azot denge halindedir

Azot için alınım>atılım ise, *pozitif azot dengesi*

Azot için atılım>alınım ise, *negatif azot dengesi*

AA gölcüğünü oluşturan amino asitler çeşitli şekillerde kullanılırlar:

1) Vücut proteinlerinin sentezinde kullanılırlar.
2) Diğer amino asitlerin ve protein olmayan azotlu maddelerin (NPN-bileşikleri) sentezinde kullanılırlar.
3) Enerji oluştururlar.
4) Çok azı böbrekler yoluyla atılır._

Diyet Proteinlerinin Sindirimi

- **Proteoliz; midede başlar.**

- **Polipeptid zincirinin her iki ucundaki ilk peptid bağını hidroliz eden proteazlara ekzopeptidaz, iç kısımlardaki peptid bağına etkili olanlara ise endopeptidaz adı verilmektedir.**

Diyet Proteinlerinin Sindirimi

- **Besinle alınan proteinlerin sindirimi için gerekli enzimler mide, pankreas ve ince bağırsaktan proenzim halinde salgılanmaktadır.**
- **Midede başlayan sindirim, ince bağırsakta tamamlanmaktadır.**
- **Bu enzimlerin ve sindirim için gerekli iyonların salgılanmasını uyaran maddelere sekretagog adı verilmektedir.**

Diyet Proteinlerinin Sindirimi

- **Proteinaz ve peptidazlar, mide ve bağırsak mukoza hücrelerinde, pankreas hücrelerinde, oluştuğu organın kendisinin sindirilmemesi için aktif olmayan *proenzim (zimojen)* şeklinde oluşurlar ve salgılandıktan sonra parçalanma suretiyle aktif hale gelirler**

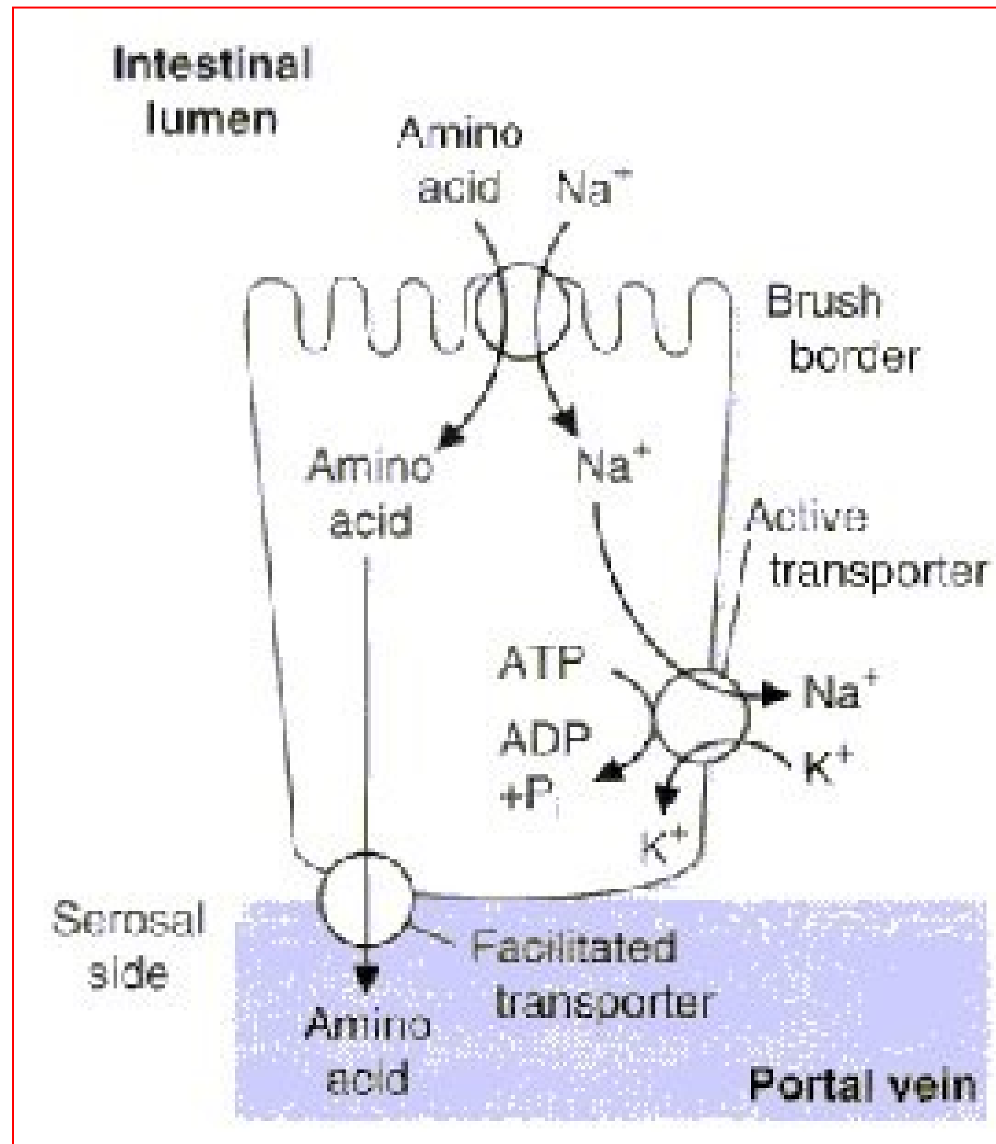
Diyet Proteinlerinin Sindirimi

- İB'da sindirilebilmeleri için zimojenlerin aktif formlarında olması gerekmektedir *(Pankrastan salınan enzimler)*.
- Tripsinojen —Enteropeptidaz/Tripsin→ Tripsin
- Kimotripsinojen —Tripsin→ α-Kimotripsin
- Proaminopeptidaz —Tripsin→ Aminopeptidaz
  - Eksopeptidaz

Diyet Proteinlerinin Sindirimi

- Prokarboksipeptidaz A —Tripsin→ Karboksipeptidaz A
- Prokarboksipeptidaz B —Tripsin→ Karboksipeptidaz B
- Proelastaz —Tripsin→ Elastaz

Aminoasitlerin İnce Barsaktan Emilimi



Amino Asit Taşıma Sistemleri

Taşıyıcı proteinin özelliğine göre en az dört tip amino asit taşıma sistemi vardır:

1) **Nötral amino asit taşıma sistemi**
2) **Bazik amino asit taşıma sistemi**
3) **Asidik amino asit taşıma sistemi**

4) Glisin ve imino asit taşıma sistemi

Aminoasitlerin Vücutta Dağılımı

- İnce bağırsak hücresine giren amino asitlerin küçük bir bölümü, protein sentezinde kullanılmaktadır.
- Karaciğere taşınan amino asitlerden plazma proteinleri ve diğer azotlu maddeler sentez edilmektedir.
- Karaciğerde kullanılmayan amino asitler ile endojen olarak sentezlenen amino asitler birlikte genel dolaşıma katılmaktadır.
- KC'e gelen aa'ler burada büyük bir süratle üre yapımında kullanılır

2. Endojen Proteinlerin Amino Asit Havuzuna Katılımı

Protein dönüşümü

- **Günde toplam 500g kadar amino asit aktif olarak metabolize edilmektedir.**
- **Metabolize edilen amino asitlerin 100g kadarı besinle alınan proteinlerden, 400g kadarı ise endojen proteinlerin yıkımından açığa çıkmaktadır.**

Protein Yapım Ve Yıkımını Düzenleyen Faktörler

- **Sağlıklı erişkinde her gün vücut proteinlerinin %1-2 kadarı yenilenmektedir.**
- **Vücut proteinlerinin dönüşümü sırasında serbest kalan amino asitlerin %75-80 kadarı yeniden protein sentezinde kullanılmaktadır.**
- **Geriye kalan amino asitlerden glukoz, keton cisimleri, azotlu son ürün ve CO_2 oluşmaktadır.**

3. Endojen Sentezlenen Amino Asitlerin Havuza Katılımı

- **Vücut amino asit havuzuna katılan endojen amino asit sentezi ile günde yaklaşık 140g amino asit sentez edilmektedir.**
- **Endojen aa'lerin bazıları, diğer endojen aa'lerin sentezinde kullanılmaktadır.**

3. Endojen Sentezlenen Amino Asitlerin Havuza Katılımı

α-Ketoasidler

Piruvat → Alanin

Oksaloasetat → Aspartat

Bazı eksojen amino asidler

Fenilalanin → Tirozin

Metiyonin + Serin → Sistein

Metabolizma ara ürünleri : 3-Fosfogliserik asit → Serin

Bazı endojen amino asidler

Glutamik asit → Pirolin

Serin → Glisin

AMİNO ASİTLERİN KATABOLİZMASI

- **Genel olarak, amino asitlerin amino grupları, oksidatif deaminasyon ile ortadan kaldırılır ve karbon artıkları asetil, asetoasetil-KoA, piruvat ya da TCA döngüsü ara ürünlerinden birine dönüştürülür.**

Üre Biyosentezi, Tanıtımı İçin Dört Olaya Bölünebilir:

1. Transaminasyon
2. Oksidatif deaminasyon
3. Amonyak taşınımı
4. Üre döngüsü reaksiyonları

1. Transaminasyon

- **Karaciğere ulaşan L-aminoasidlerin katabolizmasında 1. basamak aa'lerden amino grubunun aminotransferazlar veya transaminazlar olarak adlandırılan enzimlerle uzaklaştırılmasıdır.**

1. Transaminasyon

- **α-Ketoglutarat/L-glutamat çifti tüm transaminasyon reaksiyonlarında amino grup alıcı/verici çiftini oluşturur.**
- **Bu transaminasyon reaksiyonunda α-amino grubu α-ketoglutaratın α-C atomuna aktarılır ve α-ketoasit ve L-glutamat oluşur.**
- **Lizin, treonin, prolin ve hidroksiprolin hariç tüm aminoasidler transaminasyona uğrar.**

2. Deaminasyon

- Aminoasidlerin çoğunun α-amino grubu α-ketoglutarat ile transaminasyona girerek glutamatta toplanır.
- Aminotransferaz ve glutamat dehidrogenazın etkisi transdeaminasyon olarak adlandırılır.
- Bu tepkimede ayrılan amino grubu keto aside taşınmaz, serbest amonyak oluşumunda kullanılır.
- Amin grubu ayrıldıktan sonra geriye kalan C iskeletleri enerji metabolizması yoluna girer.
- Amonyak üre sentezinde kullanılır.

Amino asitlerin karbon iskeleti

Amino asitlerden amino grubu transaminasyon veya deaminasyon olayları sonucunda ayrıldıktan sonra oluşan karbon iskeletten pirüvat, sitrik asit döngüsünün ara maddeleri veya asetil-KoA meydana gelir

3. Amonyak Oluşumu

Vücuttaki amonyak kaynakları

- **Aminoasidler**
- **Glutamin**
- **Barsak bakterileri**
- **Aminler**
- **Pürin ve pirimidinler**

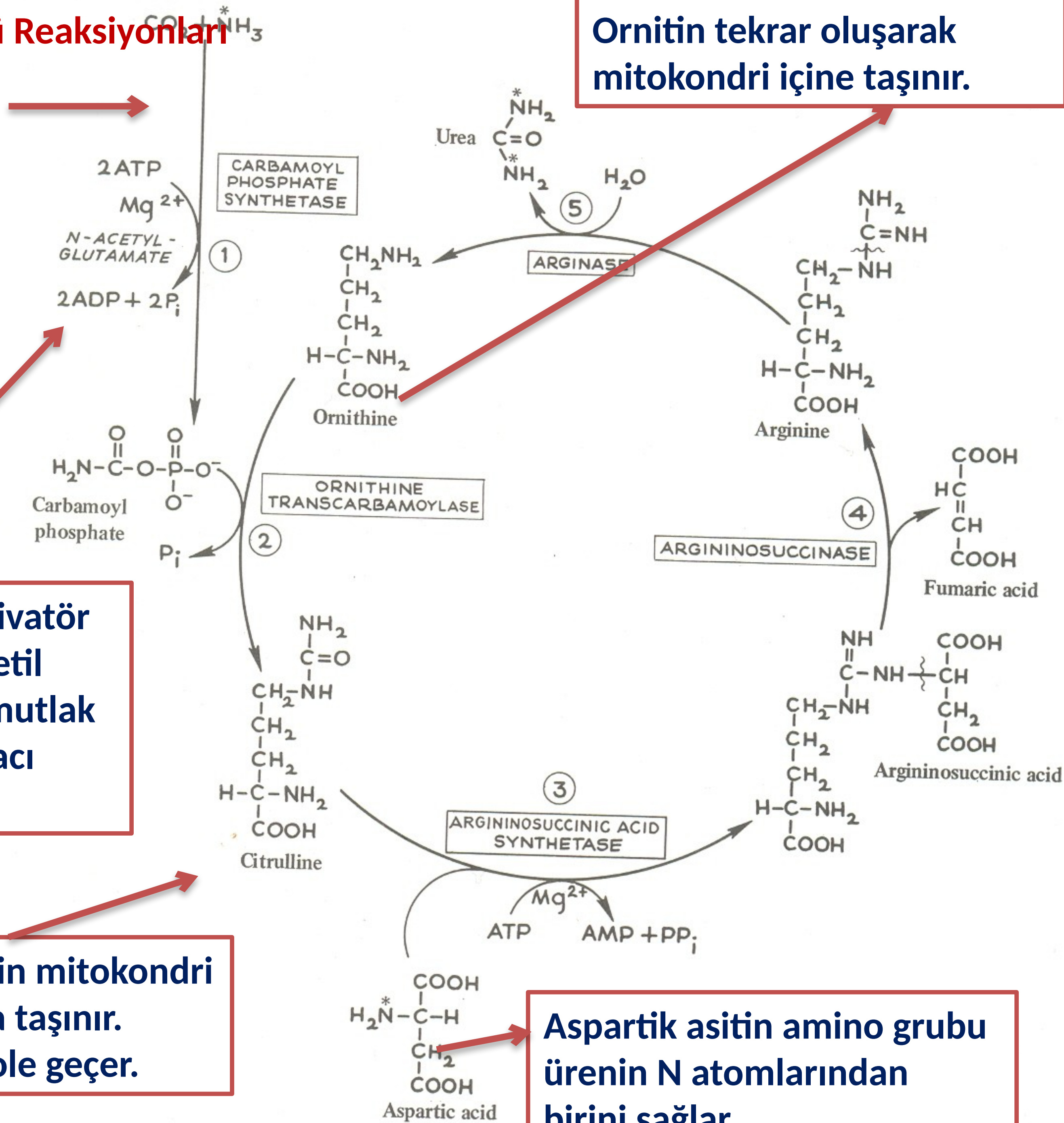
Amonyağın Taşınımı

- **Amonyak kanda yalnızca iz miktarda (12-15µmol/L) bulunur. KC tarafından hızla alınır ve glutamat, glutamin ya da üreye çevrilir.**
- **Üre: Amonyağın en önemli atım şekli KC'de üre oluşumudur. Üre kanda taşınarak böbreklere gider ve glomerüler filtrata geçer.**
- **Glutamin: Amonyaktan glutamin sentez edilerek zararsız bir bileşik halinde vücutta dolaşması sağlanmaktadır. Glutamin NH_3'ün toksik olmayan bir depolama ve taşınma şeklidir.**

4. Üre Döngüsü Reaksiyonları

CO_2 Ürenin C atomunu sağlar. Serbest amonyak ürenin N atomlarından birini sağlar.

Ornitin tekrar oluşarak mitokondri içine taşınır.



Enzimin aktivatör olarak N-asetil glutamata mutlak olarak ihtiyacı vardır.

Sitrülin mitokondri dışına taşınır. Sitozole geçer.

Aspartik asitin amino grubu ürenin N atomlarından birini sağlar.

Ürenin Vücuttan Atılımı

- **Oluşan üre KC'den kana geçerek böbreklere taşınır ve süzülüp idrarla (20-30 g/gün) atılır.**
- **KC'de sentezlenen ürenin bir kısmı kandan barsaklara diffüze olur ve bakteriyel üreazla CO_2 ve NH_3'e parçalanır.**
- **Bu NH_3'ün bir kısmı feçesle atılır. Bir kısmı kana geri emilir.**

Üre Döngüsünün Metabolik Bozuklukları

Üre sentezinin hız sınırlayıcı reaksiyonları:

- **Karbamil fosfat sentaz (reaksiyon 1)**
- **Ornitin – transkarbamilaz (reaksiyon 2) ve**
- **Arginaz (reaksiyon 5) tarafından katalizlenen reaksiyonlardır.**

Üre Döngüsünün Önemli Metabolik Kalıtsal Hastalıkları

- *Hiperammonemi tip I*
- *Hiperammonemi tip II*
- *Sitrullinemi*
- *Argininosuksinik asidüri*